

Journal für

Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

Andrologie • Embryologie & Biologie • Endokrinologie • Ethik & Recht • Genetik
Gynäkologie • Kontrazeption • Psychosomatik • Reproduktionsmedizin • Urologie



Polkörperdiagnostik (PKD) - Kontra

Dechend F

J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2009; 6 (Sonderheft

1), 15-16

www.kup.at/repromedizin

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ: AGRBM, BRZ, DVR, DGA, DGGEF, DGRM, D-I-R, EFA, OEGRM, SRBM/DGE

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft, A-3003 Gablitz



ENDO FERTI FORUM

ENDOKRINOLOGIE & FERTILITÄT
FÜR KLINIK & PRAXIS

20.-21. März 2026

Universitätsmedizin Mainz

Einladung zu unserer wissenschaftlichen Veranstaltung Endo-Ferti-Forum

Brücke(n) zwischen Unikliniken und Praxen an Rhein und Main(z)

– die aus dem bisherigen Format „Ferti Forum“ ab 2026 hervorgeht –



Freuen Sie sich auf spannende Vorträge und den lebendigen Austausch mit Kolleg:innen und Expert:innen aus Klinik und Praxis. Freitagabend laden wir Sie herzlich zu einem entspannten Empfang ein – eine perfekte Gelegenheit, Kontakte zu knüpfen und den Tag genussvoll ausklingen zu lassen.

Wissenschaftliche Leitung: Univ.-Professorin Annette Hasenburg, Dr. Susanne Theis, Universitätsmedizin Mainz, Sanitätsrat Dr. Werner Harlfinger, BVF Rheinland-Pfalz Dr. Rüdiger Gaase, BVF Hessen Dr. Klaus J. Doubek

Schirmherrschaften: Prof. Nicole Sänger, Uniklinik Bonn, Prof. Jan-Steffen Krüssel, Uniklinik Düsseldorf, Dr. Annette Bachmann, Uniklinik Frankfurt am Main, Prof. Christine Skala, Uniklinik Köln

Weitere Informationen
& Anmeldung unter



Polkörperdiagnostik (PKD) – Kontra

F. Dechend

Die Polkörperdiagnostik (PKD) ist ein technisch sehr anspruchsvolles, derzeit noch experimentelles Verfahren, dessen tatsächlicher Nutzen im Falle der Aneuploidie-Diagnostik zudem noch nicht erwiesen ist [1]. In diesem Artikel soll auf die methodischen Schwierigkeiten der PKD mittels FISH-Technik hingewiesen werden, die einerseits die Anwendung dieser Methode für die Routinediagnostik im Rahmen der In-vitro-Fertilisation in Frage stellt und andererseits auch möglicherweise die Diskrepanzen unterschiedlicher Studien erklärt.

Schlüsselwörter: Polkörperdiagnostik, Aneuploidie, FISH, Lebendgeburtenrate, Schwangerschaftsrate, Fehldiagnose

PBD-Kontra. Polar body diagnosis (PBD) is a highly sophisticated, currently still experimental technique, whose actual value for the detection of aneuploidies, moreover, is not yet proven [1]. In this article, the methodical difficulties of PBD using the FISH technique should be mentioned, on the one hand to question this method for routine diagnostics in the context of in vitro fertilization and, on the other hand possibly explain the discrepancies of different studies. **J Reproduktionsmed Endokrinol 2009; 6 (Sonderheft 1): 15–6.**

Key words: polar body analysis, aneuploidy, FISH, live birth rate, pregnancy rate, false diagnosis

Die Polkörperdiagnostik (PKD) ist eine indirekte Untersuchung von Eizellen, bei der aus der genetischen oder chromosomalen Ausstattung der Polkörper auf das Erbmateriale der korrespondierenden Eizelle geschlossen wird. Es werden durch diese Diagnostik nur maternal vererbte Anlagen erfasst.

Grundsätzlich lassen sich 2 Arten der Polkörperdiagnostik (PKD) unterscheiden. Die PKD zur Erkennung spezifischer Risiken ist in Deutschland für Frauen mit Translokationen und Anlageträgerinnen einer monogenen Erkrankung derzeit die einzige Alternative zur Pränataldiagnostik mit evtl. nachfolgendem Schwangerschaftsabbruch. Dieses Risiko kann unabhängig davon, ob eine Sterilität vorliegt oder nicht, eine zusätzliche Indikation für assistierte Fortpflanzungstechniken zum Zweck einer Polkörperdiagnostik darstellen. Mithilfe der PKD können so von genetischen Veränderungen betroffene Eizellen identifiziert und vom Transfer ausgeschlossen werden. Der Anteil der Polkörperdiagnostiken bei spezifischem Risiko wird jedoch gering sein, da monogene Erkrankungen und balancierte Chromosomentranslokationen selten sind.

Die PKD im Sinne eines Screenings zur Erkennung unspezifischer Risiken stellt die Diagnostik von chromosomalen Fehlverteilungen (Aneuploidien) dar. Bei dieser Art der Untersuchung gibt es zurzeit nur Anhaltspunkte für unspezifische

risikoerhöhungen wie fortgeschrittenes Alter der Frau, mehrere Fehlgeburten oder ein wiederholtes Fehlschlagen fortpflanzungsmedizinischer Behandlungen. Diese Indikationen der PKD werden im Rahmen von assistierten Fortpflanzungsbehandlungen angewandt, die aus Sterilitätsgründen vorgenommen werden [1]. Zahlreiche Studien belegen, dass das Implantationsversagen von Embryonen nach erfolgreicher IVF/ICSI-Therapie sowie das Auftreten von Aborten im 1. Trimenon zu einem erheblichen Teil auf spontan und zufällig entstandene Aneuploidien zurückzuführen ist [2]. Ebenso wurde in mehreren Studien eine erhöhte Aneuploidierate von Oozyten mit steigendem mütterlichen Alter nachgewiesen, so sind beispielsweise bei einer 40-jährigen Patientin 50–70 % der reifen Eizellen aneuploid [3–5]. Aus diesen Gründen resultiert die Hypothese, nach PKD aneuploide Eizellen vom Befruchtungsvorgang bei einer IVF/ICSI-Therapie auszuschließen, um dadurch den Anteil an transferierten euploiden Embryonen zu erhöhen und damit die Schwangerschafts- und Geburtenrate zu steigern [6].

Zurzeit wird die Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierungs-Methode (FISH) nur für eine Anzahl von 5–12 Chromosomen durchgeführt [7], wodurch eine hohe Rate an Aneuploidien schon im Vorfeld nicht erfasst werden kann. Die Rate der mit diesem Testsystem nicht detektierbaren Veränderungen wird mit hoher

Wahrscheinlichkeit jedoch noch höher sein, da paternale und postmeiotische Fehlverteilungen nicht erkannt werden können.

Ein weiterer Nachteil ist, dass das Verfahren auf einer Einzelzellanalyse beruht und so methodisch bedingte Fehlanalysen nicht auszuschließen sind. Dadurch erhöht sich das Risiko für falsch-positive und falsch-negative Befunde. Diese methodisch bedingten Fehlanalysen können unterschiedlichen Ursprungs sein. Durch Streusignale der FISH-Sonden (z. B. aufgrund der Degeneration des Chromatins), unzureichende Hybridisierung der Sonden (bedingt durch z. B. Cytoplasmarrückstände), artifizielle Signale (aufgrund von z. B. Fehlhybridisierung oder unzureichender Waschung), Fragmentierung der Polkörper, die eine klare Zuordnung der Signale erschweren, kann es zu Fehlinterpretationen und dadurch zu Falschbefunden kommen.

Vernachlässigt man die gerade genannten methodischen bedingten Fehlanalysemöglichkeiten und betrachtet nur die Möglichkeit eines Ausfalls einer FISH-Sonde, den FISH-Drop-out, so wird dieser auf 2–3 % pro untersuchten Chromosom veranschlagt [8]. Das bedeutet, dass bei 12 Sonden (12 Chromosomen) ein Fehlanalyserisiko von 24–36 % pro Polkörper besteht, welches sich noch einmal verdoppelt, da der zweite Polkörper auch analysiert werden sollte. Haaf et al. konnten bei 30–40 % aller biopsierten

Aus dem Zentrum Humangenetik Hildesheim

Korrespondenzadresse: Dr. Frank Dechend, Zentrum für Humangenetik Hildesheim/Dr. Graf in Praxisgemeinschaft mit Gemeinschaftspraxis Dres. Algermissen, Justus, Wilke, Zentrum für Gynäkologie und Reproduktionsmedizin Hildesheim, D-31134 Hildesheim, Gartenstraße 18–20; E-Mail: gmp.ajw@t-online.de

Polkörper keine vollständige Analyse bei insgesamt 5 getesteten Chromosomen erzielen [9].

Eine Vergleichbarkeit der Qualität der FISH-Signale bei der PKD und dem sogenannten pränatalen Schnelltest ist zwar nicht objektivierbar, aber während die Evaluation der FISH-Methode beim pränatalen Schnelltest ein anerkanntes, etabliertes und bereits akkreditiertes Verfahren darstellt und somit höchsten Qualitätsrichtlinienansprüchen unterworfen ist, wird die Qualität der Signale bei der PKD im Allgemeinen kritisch betrachtet [9]. Zusätzlich sind bei dem pränatalen Schnelltest eine ausreichende Menge zu analysierender Zellen vorhanden und er beruht somit nicht auf einer Einzelzellanalyse.

Da das Embryonenschutzgesetz die genetische Untersuchung früher Embryonalstadien verbietet und die Diagnostik vor Verschmelzung der Vorkerne abgeschlossen sein muss, besteht nur ein enger zeitlicher Rahmen für die Untersuchung (ca. 20 h) [7]. Je nach Zeitplan der ICSI kann die Analyse des 2. Polkörpers nur bedingt durchgeführt werden. Da der Spindelapparat der Eizelle, je nach Zeitpunkt der Polkörperbiopsie, häufig noch ausgebildet ist, kann diese Eizelle beim Herauslösen des 2. Polkörpers beschädigt werden und dadurch artifiziell eine numerische Chromosomenaberration entstehen [10].

Bis zum heutigen Zeitpunkt ist keine prospektive Studie veröffentlicht worden, die eine Erhöhung der Schwangerschafts- bzw. Geburtenrate belegt. Auch bisherige retrospektive Studien sind von der Anzahl gering und legen widersprüchliche Ergebnisse dar. Van der Ven et al. konnten zeigen, dass bei Frauen im Alter von 35–39 Jahre mit mindestens 2 vorausgegangenen IVF-/ICSI Behandlungsversuchen trotz einer geringeren Zahl transferierter Embryonen in der PKD-Gruppe signifikant höhere Implantationsraten erzielt wurden.

Eine Auswertung für Patientinnen mit einem Alter über 39 Jahre ließ erkennen,

dass nach Durchführung einer PKD bei vergleichbarer klinischer Schwangerschaftsrate die Abortrate abnimmt [8]. Die Autoren weisen aber auch auf die Begrenzungen, wie eine zu kleine Fallzahl, hin [7, 8].

Im Gegensatz dazu veröffentlichte Haaf et al. in einem erst jetzt erscheinenden Artikel, dass die Schwangerschaftsrate und die Lebendgeburtenrate bei Frauen mit ICSI und PKD im Vergleich zu Frauen mit ICSI ohne PKD signifikant sinkt. Der negative Effekt der PKD war evident in allen untersuchten Subgruppen, unter anderem Frauen unterschiedlicher Altersgruppen, mit einem ICSI-Zyklus, mit Transfer mindestens eines Hochqualitätsembryos und mit einer männlichen Ursache der Infertilität als Indikation für die ICSI [9]. Die Schwangerschaftsrate sank im Durchschnitt von 51,8 % auf 17,3 % (standardisiert von 51,6 % auf 18,4 %), die Lebendgeburtenrate sank von 43 % auf 10,9 % (standardisiert von 43,8 % auf 12,5 %). Die hohe Schwangerschafts- wie auch Lebendgeburtenrate bei Frauen ohne PKD ist im Vergleich zum Deutschen IVF-Register (D-I-R) auffallend hoch (Schwangerschaftsrate 28,8 % für ICSI pro Embryotransfer).

Die Autoren führen diese signifikante Reduktion nicht auf methodische Schwierigkeiten der PKD zurück, sondern diskutieren, dass durch die PKD selbst das Entwicklungspotenzial des entstehenden Embryos negativ beeinflusst wird. Hier wird der Vergleich zur Präimplantationsdiagnostik (PID) gezogen, bei der ebenso beobachtet wurde, dass bei der Entnahme von 1 oder 2 Blastomeren eine signifikante Reduktion des Implantationspotenzials der Embryonen resultieren kann [11]. Auch in dieser Studie wird darauf hingewiesen, dass Daten anderer Zentren nötig sind, um diese Ergebnisse zu stützen.

Die oben genannten methodischen Schwierigkeiten und die diskrepanten Studien zeigen, dass die PKD mittels FISH-Technik bis heute kein etabliertes Verfahren darstellt und nur zu Studien-

zwecken oder nach sorgfältiger, non-direktiver Aufklärung und Einverständniserklärung der Kinderwunschaare durchgeführt werden sollte.

Inwieweit die PKD tatsächlich einen oder keinen Benefit für Kinderwunschaare ausmacht, kann sicher erst durch die Neu- bzw. Weiterentwicklung von Techniken, wie z. B. der Array-CGH oder einem validierten quantifizierbaren PCR-System, mit der alle Chromosomen analysiert werden, geklärt werden.

Erst ein stabiles System, mit dem die Komplexität dieser Diagnostik bezogen auf die Auswertung komplettiert und standardisiert wird, kann die Fragen klären, ob zurzeit methodische Problematiken die diskrepanten Ergebnisse verursachen und, entscheidender, ob die Schwangerschafts- und Lebendgeburtenrate durch die PKD gesteigert werden kann.

Literatur:

1. Nationaler Ethikrat, Stellungnahmen. Polkörperdiagnostik, Juni 2004.
2. Wieacker P, Jakubicka S, Volleth M. Genetische Aspekte von Aborten. *Reproduktionsmedizin* 2002; 2: 83–7.
3. Pellestor F, Andréo B, Arnal F, Humeau C, Demaille J. Maternal aging and chromosomal abnormalities: new data drawn from in vitro unfertilized human oocytes. *Hum Genet* 2003; 112: 195–203.
4. Hassold T, Jacobs PA, Leppert M, Sheldon M. Cytogenetic and molecular studies of trisomy 13. *J Med Genet* 1987; 24: 725–32.
5. Cieslak J, Verlinsky Y. Frequency and distribution of chromosome abnormalities in human oocytes. *Cytogenet Genome Res* 2005; 111: 193–8.
6. Wieacker P, Hehr U, Schwinger E. Überlegungen zur Polkörperdiagnostik von Aneuploidien. *Reproduktionsmedizin* 2003; 19: 135–6.
7. Propping P. Die Perfektionierung der Polkörperdiagnostik. *Dtsch Arzteblatt* 2008; 105: 189.
8. van der Ven K, Montag M, van der Ven H. Polkörperdiagnostik – ein Schritt in die richtige Richtung? *Dtsch Arzteblatt* 2008; 105: 190–6.
9. Haaf T, Tresch A, Lambrecht A, Grossmann B, Schwaab E, Khanaga O, Hahn T, Schorsch M. Outcome of intracytoplasmic sperm injection with and without polar body diagnosis of oocytes. *Fertil Steril* 2009 [Epub ahead of print].
10. Montag M, Schimming T, van der Ven H. Spindle imaging in human oocytes: the impact of the meiotic cell cycle. *Reprod Biomed Online* 2006; 4: 442–6.
11. Mastenbroek S, Twisk M, van Echten-Arends J, Sikkema-Raddatz B, Korevaar JC, Verhoeve HR, Vogel NE, Arts EG, de Vries JW, Bossuyt PM, Buys CH, Heineman MJ, Repping S, van der Veen F. In vitro fertilization with preimplantation genetic screening. *N Engl J Med* 2007; 357: 9–17.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)